

★ DELB- ISI 95-044080/07 ★ DE 4320519-A1
Diagnosis of cardiac rhythm disorders - comparing heart frequency
differences in healthy and unhealthy hearts graphically using phase
space plot densities

DELB RUECK CENT MOLEKULARE MEDIZIN MAX 93.08.22
93DE-4320519

S05 (95.01.05); A61B 5/04, 5/024, 5/0402, 5/0452, 5/029

The heart frequency is determined by ECG, pulse curve or blood pressure curve, and the results are recorded. The interval between the individual frequencies is measured, and three heart-beat periods are compared with each other. The comparison is performed successively for at least a total of 60 heart-beat periods by forming a difference, and the results compared graphically with heart rhythm values obtd. from a healthy heart using phase space plot densities.

The heart frequency is measured by ECG with a scanning frequency of 250 Hz-2 kHz and a max. accuracy of 0.5ms..

ADVANTAGE - Allows accurate and early assessment of risk of death from heart diseases. (11pp Dwg.No.0/10)

N95-034725

©1995 DERWENT INFORMATION LIMITED

Derwent House 14 Great Queen Street London WC2B 8DF England UK

Derwent Incorporated

1420 Spring Hill Road Suite 525 McLean VA 22102 USA

Unauthorised copying of this abstract not permitted



DERWENT

Scientific and Patent Information

BEST AVAILABLE COPY

19 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

12 Offenlegungsschrift
10 DE 43 20 519 A 1

21 Aktenzeichen: P 43 20 519.4
22 Anmeldetag: 22. 6. 93
23 Offenlegungstag: 5. 1. 95

51 Int. Cl.⁸:
A 61 B 5/04
A 61 B 5/0452
A 61 B 5/0402
A 61 B 5/024
A 61 B 5/029

DE 43 20 519 A 1

11 Anmelder:
Max-Deibüch-Centrum für molekulare Medizin,
13125 Berlin, DE

12 Erfinder:
Voß, Andreas, Dr., O-1071 Berlin, DE; Kurths,
Jürgen, Dr., O-1580 Potsdam, DE; Dietz, Rainer, Prof.
Dr., 1000 Berlin, DE

34 Verfahren zur Diagnose von Herzrhythmus-Störungen

35 Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Diagnose von Herzrhythmus-Störungen und von Störungen der autonomen Regulation des Herzens und seiner Vasomotorik. Das Verfahren ist dadurch gekennzeichnet, daß die Herzfrequenz durch EKG, Pulskurve oder Blutdruckkurve ermittelt und aufgezeichnet wird; jeweils 3 Herzschlagperioden miteinander verglichen werden, dieser Vergleich nacheinander für mindestens 50 Herzschlagkurven durchgeführt wird und die erhaltenen Ergebnisse auf graphischem Wege mit den Rhythmuswerten des gesunden Herzens verglichen werden.

DE 43 20 519 A 1

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen
BUNDESDRUCKEREI 11. 94 408 061/39

6/34

DE 43 20 519 A1

2

Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Diagnose von Herzrhythmus-Störungen und von Störungen der autonomen Regulation des Herzens und seiner Vasomotorik. Anwendungsgebiet der Erfindung ist die Medizin.

Herzrhythmus-Störungen sind weitverbreitet und zählen auch noch heute trotz fortgeschrittener Diagnose- und Therapieverfahren zu den häufigsten Todesursachen.

Bisher bekannte Diagnose-Verfahren beruhen beispielsweise auf der Auswertung der Herzperiodendauer auf Grundlage statistischer bzw. frequenzanalytischer Verfahren oder auf der Analyse des hochverstärkten signalgemittelten EKG im Zeit- und Frequenzbereich. Diese Methoden erlauben nur die Beschreibung bzw. Extraktion von Parametern, die einen linearen Zusammenhang beschreiben oder die periodische Anteile repräsentieren. Aus der Literatur sind bislang Darstellungen sogenannter Scatterplots bzw. Phasenraumdarstellungen in 2-dimensionalen Form bekannt, die nur den inneren Zusammenhang zweier aufeinanderfolgender Intervalle berücksichtigen und damit nicht optimal sind ("Theory of Heart" L. Glass, P. Hunter, A. McCulloch, Springer Verlag New York 1991; Engineering in Medicine and Biology Volume 11, 1992 Nr. 2, S. 47 ff., A. L. Goldberger).

Einige Gruppen bemühen sich neuerdings um die 3-dimensionale Darstellung und Interpretation, beziehen sich aber nur auf die Bewertung der linearen Intervallen, die den Nachteil der Überlagerung langfristiger Herzschlagvariabilitäten in sich bergen.

Die Erfindung hat das Ziel, die Ungenauigkeiten der bisher angewendeten Diagnoseverfahren zu beseitigen und dadurch eine sichere Feststellung krankhafter Veränderungen am Herzen zu ermöglichen.

Das erfindungsgemäße Verfahren zur Diagnose von Herzrhythmus-Störungen ist durch die in Patentanspruch 1 enthaltenen Merkmale gekennzeichnet, die Untersprüche sind Vorzugsvarianten.

Bei der Ermittlung der Herzfrequenz durch EKG-Messung wird eine oder mehrere EKG-Ableitungen direkt am oder im Patienten registriert und digitalisiert oder im nachhinein von Aufzeichnungsmedien wie beispielsweise Holter-Recorder (Analog/Digital) gewonnen.

Aus den erhaltenen Rohdatenfiles werden durch Anwendung geeigneter Methoden (z.B. Korrelation aller R-Zacken mit einem zuvor gewonnenen Muster und bei Übereinstimmung z.B. vorgegebenem Korrelationsfaktor wird Ereignis als Herzschlag interpretiert) einschließlich Artefakt- und Arrhythmieerkennung/-ausschluß die Herzperiodendauern extrahiert, wobei als Grundlage auch die Pulskurve oder die Blutdruckkurve herangezogen werden können.

Die Auswahl der 3 zu vergleichenden Herzschlagperioden kann weitgehend variiert werden, wobei 3 unmittelbar aufeinanderfolgende Perioden am häufigsten verglichen werden.

Typische Vergleiche sind (die Ziffer bedeutet Nummerierung der Herzschlagperiode)

1,2,3-2,3,4 - usw.

1,3,5-2,4,6 - usw.

1,2,3-4,5,6 - usw.

Ausgewertet werden die Phasenplots durch Dichte-

Bestimmung. Es wird der Mittelwert der Verteilung bestimmt und dann in räumlichen Abständen (wählbar jeweils von 10 ms—100 ms) die Häufigkeiten der Periodendauern im jeweiligen Raumsegment bestimmt. Die Raumsegmente können zur schnellen Berechnung kubisch sein, für die genaue Vermessung ist die Kugelform vorzuziehen. Normiert werden die jeweiligen Häufigkeiten auf die Gesamtanzahl, es werden Histogramme gebildet und von diesen eine normierte Gaußkurve subtrahiert. Aus der Flächendifferenz sowie den einzelnen normierten Häufigkeitsanteilen werden die zur Klassifizierung erforderlichen Parameter abgeleitet.

Die Möglichkeit der wählbaren Abstände der Periodendauern untereinander sowie die Wahl der Schrittweite durch die Zeitreihe gestatten die differenzierte Untersuchung der inneren Struktur, und damit gelingt eine nahezu vollständige Beschreibung (visuell und analytisch) der Periodendynamik. Weiterhin ist die Häufigkeit bzw. das Auftreten von Herzrhythmus-Störungen sofort und ohne zusätzlichen Analyseaufwand direkt vom Untersucher wahrnehmbar, wenn die einzelnen Raumpunkte durch Trajektorien (Verbindungslinien) miteinander verbunden werden. Zusätzlich können höhergradige Rhythmusstörungen durch größeren zeitlichen Abstand der 3 Periodendauern untereinander separiert werden.

Das erfindungsgemäße Verfahren erlaubt eine visuelle Darstellung der Herzmotorik und eine schnelle und sichere Aussage über eventuell vorhandene Rhythmus-Störungen. Damit kann eine frühzeitige Einschätzung des Risikos eines plötzlichen Herztods abgeleitet werden.

Die Erfindung soll nachstehend durch Beispiele in Form von Auswertediagrammen näher erläutert werden.

Die Bilder 1, 3 und 4 zeigen EKGs und die jeweils angewendete Methode der Extraktion der Periodendauern. Bild 2 zeigt die Markierung eines Raumpunktes aus den in Bild 1 extrahierten Periodendauern im 1. Schritt. Die Bilder 5 bis 10 zeigen Auswertediagramme von gesunden und kranken Herzpatienten.

Patentsprüche

1. Verfahren zur Diagnose von Herzrhythmus-Störungen, dadurch gekennzeichnet, daß die Herzfrequenz durch EKG, Pulskurve oder Blutdruckkurve ermittelt und aufgezeichnet wird, die Abstände zwischen den einzelnen Frequenzen gemessen werden, jeweils 3 Herzschlagperioden miteinander verglichen werden, dieser Vergleich nacheinander für mindestens insgesamt 50 Herzschlagkurven durchgeführt wird und die erhaltenen Ergebnisse, insbesondere auf graphischem Wege, mit Herzrhythmuswerten des gesunden Herzens verglichen werden.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Ermittlung der Herzfrequenz durch EKG wählbar mit einer Abtastfrequenz von 250 Hz—2 kHz und einer maximalen Genauigkeit von 0,5 ms erfolgt.

3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß jeweils 3 unmittelbar aufeinanderfolgende Herzschlagperioden miteinander verglichen werden.

4. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß jeweils 3 in einem bestimmten konstanten Abstand aufeinanderfolgende Herzschlag-

perioden miteinander verglichen werden.

5. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß jeweils 3 aufeinanderfolgende, mit 3 in beliebig wählbarem Abstand zu diesen Herzschlagperioden stehenden Herzschlagperioden verglichen werden.

6. Verfahren nach Anspruch 1 und 3 oder 4, dadurch gekennzeichnet, daß der Vergleich der Herzperiodendauer durch Differenzbildung erfolgt.

7. Verfahren nach Anspruch 1, 3 oder 4 und 5, dadurch gekennzeichnet, daß der Vergleich der Herzperiodendauer durch Differenzbildung in der Reihenfolge der Perioden erfolgt:

$$n - (n+1), (n+1) - (n+2), (n+2) - (n+3)$$

8. Verfahren nach Anspruch 1, 3 oder 4 und 5, dadurch gekennzeichnet, daß der Vergleich der Herzperiodendauer durch Differenzbildung außerhalb der Reihenfolge der Perioden erfolgt:

$$n - (n+1), (n+1) - (n+2), (n+2) - n.$$

9. Verfahren nach Anspruch 1—7, dadurch gekennzeichnet, daß jede der 3 Herzperiodendauern durch eine Koordinate repräsentiert wird, jeweils 3 Werte durch einen Raumpunkt dargestellt werden und die Summe der Raumpunkte mit der Summe der Raumpunkte des gesunden Herzens verglichen werden.

Hierzu 8 Seite(n) Zeichnungen

- Leerseite -

1. Schritt



2. Schritt

Bild 1: Phasenraumstehung
Abstand der Intervalle
untereinander=1,
Schrittweite=1

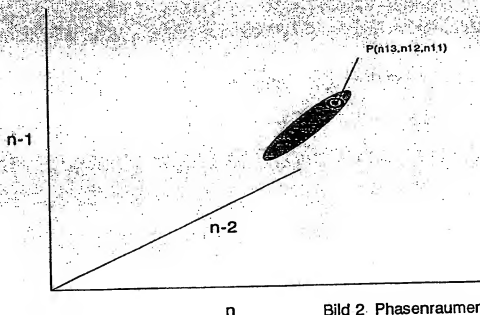
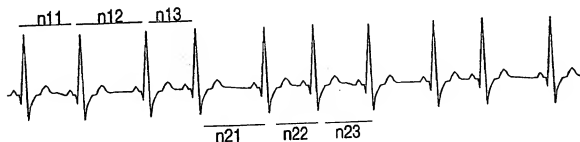


Bild 2: Phasenraumstehung
durch Auftragen der
Abstände als Punkte
im Raum

ZEICHNUNGEN SEITE 2

Nummer: DE 43 20 519 A1
Int. Cl.®: A 61 B 5/04
Offenlegungstag: 5. Januar 1995

1. Schritt



2. Schritt

Bild 3 Phasenraumentstehung
mit Schrittweite > 1

1. Schritt



2. Schritt

Bild 4 Phasenraumentstehung
mit Abstand der Intervalle
untereinander

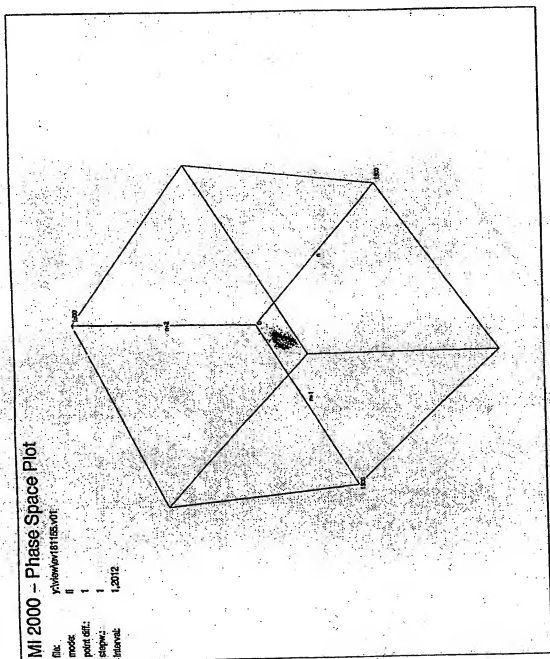


Bild 5 Herzgesunder E.V. mit normaler Herzfrequenzvariabilität

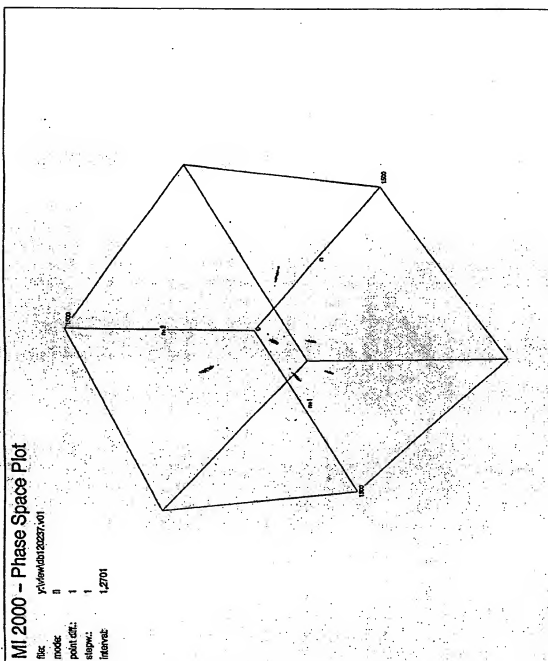


Bild 7 Patient D.B. mit reduzierter Herzfrequenzvariabilität und höhergradigen Herzrhythmusstörungen, Darstellung als Punktwolke

ZEICHNUNGEN SEITE 6

Nummer:
Int. Cl. 6:
Offenlegungstag:

DE 43 20 519 A1
A 61 B 5/04
5. Januar 1995

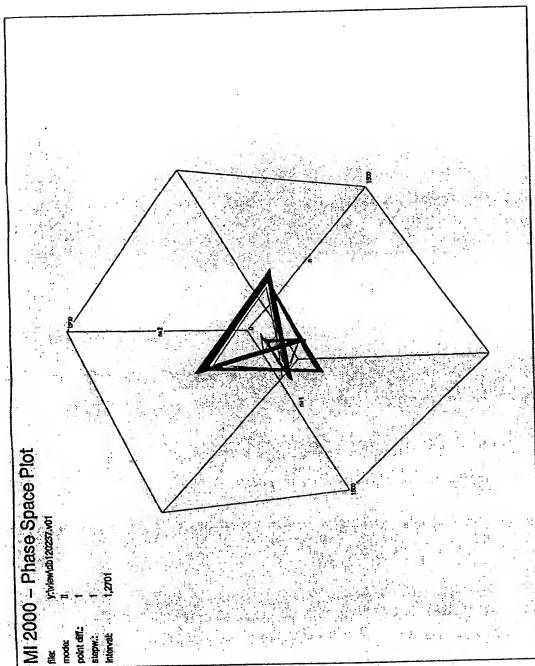


Bild 8 Patient D.B. mit höhergradigen
Herzrhythmusstörungen,
Verbindung der Punkte in zeitlicher
Reihenfolge (Trajektorien)

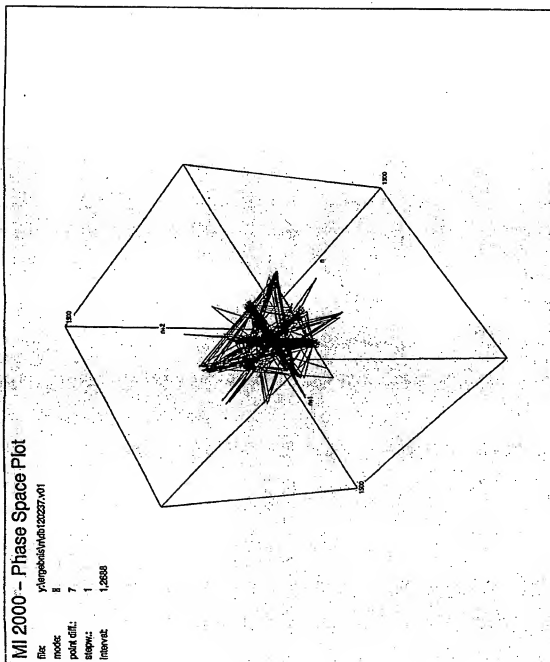


Bild 9 Patient D.B.
Schrittweite=1, Punktabstand=7

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.